

**UNTERSUCHUNGEN ZUR ENTWICKLUNG
VON TRICHOSOMOIDES CRASSICAUDA
(BELLINGHAM 1840)
SOWIE ZUM NACHWEIS DER INFEKTION IN
BD-RATTEN**

Cornelia Schwärzler

1980

Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin
und Parasitologie der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. J. Boch

Arbeit unter Anleitung von Prof. Dr. M.-A. Hasslinger

UNTERSUCHUNGEN ZUR ENTWICKLUNG
VON TRICHOSOMOIDES CRASSICAUDA (BELLINGHAM 1840)
SOWIE ZUM NACHWEIS DER INFEKTION IN BD-RATTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Cornelia Schwärzler
aus
Freising

München 1980

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan:	Prof. Dr. J. von Sandersleben
Referent:	Prof. Dr. M.-A. Hasslinger
Korreferent:	Prof. Dr. J. Meyer

Tag der Promotion: 29. Februar 1980



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	5
II. Biologie, Pathologie, Diagnose und Bekämpfung von Trichosomoides crassicauda-Infektionen (anhand der Literatur)	6
III. Eigene Untersuchungen	18
A. Material und Methoden	18
B. Ergebnisse	25
1. Nachweis und Kontrolle von T.crassicauda-Infektionen	25
a. Die Untersuchung von Kot und Harn	25
b. Der serologische Nachweis	27
c. Der Einfluß von Desinfektionsmitteln	29
2. Die Entwicklung von T.crassicauda	30
a. Präpatentperiode	30
b. Wanderweg und -zeit in der Ratte	31
c. Infektion anderer Wirtstiere	31
IV. Besprechung der Ergebnisse	33
V. Zusammenfassung	41
Summary	43
VI. Literaturverzeichnis	45
Lebenslauf	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

In den Laboratorien der medizinischen Forschung nimmt die Ratte als Versuchstier eine vorrangige Stellung ein, da die Ergebnisse aus Rattenversuchen in hohem Maße auf den Menschen übertragbar sind. Voraussetzung für die Reproduzierbarkeit experimentell gewonnener Aussagen ist jedoch ein möglichst gleichmäßiges Ausgangsmaterial. Hierzu schuf die Entwicklung einer Hybridzucht durch Ausbildung eines nahezu identischen Genmaterials die Grundlage.

Äußere Faktoren, wie schlechte Konstitution oder Infektion der Versuchstiere, können jedoch die Möglichkeit repräsentativer Aussagen bedeutend beeinträchtigen; dies gilt auch für den Befall mit Parasiten. In diesem Zusammenhang ist besonders *Trichosomoides crassicauda*, der Blasenwurm der Ratte, zu erwähnen. Obwohl durch ihn bei natürlichen Infektionen im Wirtstier selten schwere pathologische Veränderungen hervorgerufen werden, bewirkt die wurmbedingte, chronische Entzündung Abweichungen im Blutbild, durch welche die Verwertbarkeit von Versuchsergebnissen erheblich eingeschränkt werden kann. Schließlich stellt der Parasit durch seine begünstigende Wirkung auf die Bildung von Tumoren den Aussagewert von Experimenten zur Karzinogenese bei Verwendung infizierter Tiere in Frage. Es dürfte daher in allen Versuchsrattenhaltungen von größtem Interesse sein, die Infektion *intra vitam* sicher zu erkennen und zu beseitigen, um eine sinnvolle Forschung zu ermöglichen.

II. Biologie, Pathologie, Diagnose und Bekämpfung
von Trichosomoides crassicauda-Infektionen
(anhand der Literatur)

Trichosomoides crassicauda (Bellingham 1840), ein Nematode aus der Familie der Trichuridae, wurde 1840 von BELLINGHAM in der Harnblase der braunen Wanderratte (*Rattus norvegicus*) entdeckt und als *Trichosoma crassicauda* klassifiziert. Nachdem die Nomenklatur mehrfach geändert worden war, erhielt der Parasit schließlich durch RAILLIET (1895) seinen endgültigen Namen.

BELLINGHAM (1840) identifizierte sämtliche von ihm gefundenen Exemplare noch als Weibchen. WALTER (1866) fand zwar die männlichen Parasiten, hielt sie jedoch für Jungtiere und zog die Möglichkeit einer alternierend oviparen und viviparen Generationsfolge in Betracht. Aufgrund ihrer mit Spermatozoen gefüllten Organe wurden schließlich die Männchen durch LEUCKART (1867) morphologisch als solche differenziert.

Bemerkenswert ist die Gattung *Trichosomoides* vor allem dadurch, daß sich die Männchen vorwiegend im Uterus der weiblichen Würmer aufhalten; von freilebenden ♂♂ wird nur selten berichtet (THOMAS, 1924). Dementsprechend sind sie wesentlich kleiner. Sie weisen eine Länge von 1,5-5,2 mm und eine Breite von 29-40 µm auf (THOMAS, 1924; NEMESERI und SZAKALL, 1975), während die ♀♀ 10-20 mm lang und 16-200 µm breit werden (LÖWENSTEIN, 1911; YOKOGAWA, 1920). An ihrem Vorderende, das beim Weibchen wesentlich schmaler als das Hinterende ist (BELLINGHAM, 1840), tragen die Männchen einen spitzen, beweglichen Ansatz. Der Ösophagus, der beim weiblichen Wurm in der Nähe

der Vulva endet, wird teilweise von einem aus großen, vakuolenhaltigen Drüsenzellen bestehenden Körper umhüllt (THOMAS, 1924). JÄGERSKIÖLD (1901) beschreibt dagegen ein Zylinderepithel, dessen porenhaltiger Stäbchensaum als Klebeorgan dienen soll. Die Länge des Zellkörpers entspricht beim Weibchen einem Sechstel, beim Männchen der Hälfte der Körperlänge (HALL, 1916); der Ösophagus mißt in seiner ganzen Länge 0,7-2,3 mm (THOMAS, 1924; BIOCCA und AURIZI, 1961). Das Exkretionsorgan befindet sich bei allen adulten Würmern am dickeren Hinterende. Die Männchen besitzen nur einen schlauchförmigen Hoden, der in die mit Spermatozoen gefüllte Samenblase mündet. Die typischen Kopulationsorgane, Spikulum und Bursa copulatrix, fehlen den ♂♂ (NEMESERI und SZAKALL, 1975), da die Befruchtung durch kontinuierliche Abgabe von Spermatozoen in das Uteruslumen des Weibchens erfolgt. Die Vulva liegt beim Weibchen ventral, kaudal vom Ende des Ösophagus. Sie geht in den Uterus über, der nach kaudal ziehend schleifenförmige Bögen mit den Ovarien bildet (HALL, 1916). Der Körper des weiblichen Wurmes ist mit mehreren hundert Eiern angefüllt, deren Reifegrad vom Uterus zur Vulva hin zunimmt.

Diese tonnenförmigen Eier besitzen an beiden Enden Polkappen und beherbergen den bereits infektiösfähigen Embryo (NEMESERI und SZAKALL, 1975). Ihre Größe findet man mit 29-56 x 60-75 µm beschrieben (THOMAS, 1924). Die Schale der reifen Eier, die aus drei Membranen besteht, hat eine Stärke von 3 µm (THOMAS, 1924). Sie ist außen mit einer klebrigen Substanz bedeckt, die eine bessere Haftung aneinander sowie an anderen Objekten ermöglicht und somit die Wahrscheinlichkeit einer Infektion erhöht. Die Eier zeigen sich gegen Austrocknung sehr widerstandsfähig,

jedoch auf Druck und Unterdruck recht empfindlich (THOMAS, 1924). Bei Raumtemperatur (23°C) können sie mindestens 52 Tage lang überleben. Erst extreme Temperaturen von -18°C oder $+65^{\circ}\text{C}$ töten die Eier sofort ab (WAHL und CHAPMAN, 1967). Die noch unreifen Eier sind farblos und dünnchalig. Der Embryo in ihnen bewegt sich viel aktiver als in den braunen, dickschaligen, reifen Eiern. Die Größe der im Ei in einer Achterschleife aufgerollten Embryonen schwankt zwischen $210-400 \times 6-16 \mu\text{m}$ (YOKOGAWA, 1920; SMITH, 1946a). Bereits die Larven tragen an ihrem Kopfende den schon erwähnten $6 \mu\text{m}$ langen, spitzen, beweglichen Ansatz (NEMESERI und SZAKALL, 1975), der ihnen zum Schlupfakt und zur aktiven Körperwanderung dient. Die weiblichen Tiere verlieren das Stilett in der Harnblase, während die Männchen dieses Charakteristikum behalten (THOMAS, 1924). Während nach THOMAS (1924) die Larven in den ersten acht Tagen kaum wachsen, stellte YOKOGAWA (1920) bei Larven, die er wenige Tage nach der Infektion in der Bauchhöhle fand, bereits eine Länge von $820-840 \mu\text{m}$ bei einer Breite von $34-35 \mu\text{m}$ fest.

Über den Entwicklungszyklus von *T. crassicauda* bestehen recht unterschiedliche Ansichten. Nach THOMAS (1924) schlüpfen die Larven bereits 3 h p.i. im Magen. Dagegen meinen YOKOGAWA (1920) wie auch CHAPMAN und UNDEEN (1968), daß sie erst im Darm frei werden. CHAPMAN und UNDEEN (1968) untersuchten die Schlupfbedingungen und stellten fest, daß sich Dünndarmsaft, dem Galle in physiologischer Konzentration zugesetzt ist, am besten als Schlupfmedium eignet, während im Magensaft kein Schlupf erfolgt. In vitro erzielten sie die beste Schlupfrate (84%) mit Natriumkarbonat bei einem pH-Wert von 7,4.

Der Wanderweg der so geschlüpften Larven ist ebenfalls noch nicht restlos geklärt. THOMAS (1924) meint, daß die Larven vom Darm aus vorwiegend über das Portal-system ins Herz und von dort in die Lungen gelangen. Dagegen fand YOKOGAWA (1920) Anzeichen dafür, daß die Larven über Bauch- und Brusthöhle unter Umgehung des Blutweges aktiv in die Lungen wandern. Auch THOMAS (1924) hält freilich einen somatischen Wanderweg für möglich, wobei die Larven in vielen Organen absterben und resorbiert werden. Auf dem Weg zur Harnblase betrachtet er die Lunge nicht als notwendiges Passa-georgan, obwohl YOKOGAWA (1920) allen Trichinelliden eine derartige Lungenphase zuschreibt. Die Larven ge-langen schließlich nach THOMAS (1924) auf dem Blut- und Harnweg über Niere und Harnleiter in die Harnbla-se. Dagegen bezweifelt YOKOGAWA (1920) diesen Blut-weg wegen der Größe der Larven und meint, sie könn-ten über Trachea, Ösophagus und Darm in die Bauch-höhle und von dort direkt durch aktive Einwanderung in die Nieren gelangen.

In den Ureteren erfolgt die Kopulation der inzwischen herangewachsenen Parasiten (LINSTOW, 1874; THOMAS, 1924), wozu die Männchen in den Uterus der Weibchen schlüpfen. Ein Weibchen beherbergt dabei bis zu 6♂♂ (BÜTSCHLI, 1872).

Über die Präpatentperiode von *T. crassicauda* ist man ebenfalls sehr geteilter Meinung. THOMAS (1924) fand schon 3 Wochen p.i. Würmer mit reifen Eiern in der Blase und gab daher eine Zeit von 3-6 Wochen an. WEISBROTH und SCHER (1971a) wiesen dagegen erst 55 Ta-ge p.i. Eier im Harn der Wirtstiere nach. Sie räumen jedoch ein, daß die Würmer schon 4-5 Wochen p.i. in die Blase gelangen, dort aber bis zur Abgabe reifer

Eier noch einen Reifungsprozeß durchlaufen müssen, der 3-4 Wochen lang dauert. Ihrer Meinung nach können Larven aber auch bis zu 17 Wochen umherwandern. Dies wird durch AHLQVIST und BORGMÄSTARS (1961) bestätigt, nach deren Beobachtung die Larven bei natürlich infizierten Tieren einen großen Teil des Lebens im Gewebe herumirren können.

Die adulten Würmer leben nicht ausschließlich in der Harnblase. SMITH (1946b) fand vielmehr bei 9,2% der Ratten auch in den Nieren und Harnleitern Würmer; LINSTOW (1874) konnte hingegen dort nur junge, geschlechtlich unentwickelte Exemplare entdecken.

Die Infektion der Ratten erfolgt oral über die mit eihaltigem Urin kontaminierte Umwelt. Die Eier beherbergen die bereits infektiösfähige Larve. Ein Zwischenwirt ist nicht nötig (NEMESERI und SZAKALL, 1975), jedoch wird als fakultativer Zwischen- bzw. Stapelwirt der Regenwurm erwähnt (FRICSAY, 1956). Nach CHAPMAN (1969) scheiden die Ratten täglich 80-120 Eier pro Wurm aus, nach AHLQVIST et al. (1962) dagegen nur 30-120 Eier pro Ratte. NEMESERI und SZAKALL (1975) zählten bei der Sektion in der Gegend der Vulva nur 10-25 reife Eier und nahmen daher eine wesentlich niedrigere Ausscheidungsrate an. Die Anzahl der ausgeschiedenen Eier hängt von der Stärke des Wurmbefalls beim infizierten Einzeltier ab. Im Durchschnitt leben 2-3 weibliche Würmer in einem Wirtstier (CRAM, 1928; BONE und HARR, 1967), SMITH (1946b) will jedoch auch schon bis zu 30 Würmer gezählt haben.

WEISBROTH und SCHER (1971a) schließen eine intrauterine Übertragung der Infektion aus, da Nachkommen infizierter Eltern, die von parasitenfreien Ammen aufgezogen wurden, negativ blieben. KAPPEL et al. (1969) konnten durch Hysterektomie aus infizierten Müttern eine parasitenfreie Nachzucht gewinnen. Nach WEISBROTH und SCHER (1971a) infizieren sich Jungratten zwar vor dem Absetzen (3 Wochen p.p.), jedoch erst nach der Geburt und zeigen etwa 8 Wochen p.p. dieselbe Infektionsrate wie die erwachsenen Ratten. Die Parasitenzahl in den einzelnen Tieren steigt dagegen noch bis 24 Wochen p.p. an und stabilisiert sich erst dann. Es ist jedoch nicht gesichert, ob die Parasiten solange leben wie ihre Wirte oder ob durch Reinfektion die Zahl der Parasiten immer konstant gehalten wird. Während BONE und HARR (1967) erst in sehr alten Ratten (700 Tage) Würmer fanden, beobachteten andere Autoren bei einem Körpergewicht von 110-180 g die erste Eiausscheidung (CHAPMAN, 1964; AHLQVIST und KOHONEN, 1961).

Die experimentelle Infektion von Ratten mit *T. crassicauda* gelang YOKOGAWA (1920) durch orale Applikation von Wurmeiern, während THOMAS (1924) und SMITH (1946b) ganze Blasen dazu verwendeten.

Nach Infektionen mit *T. crassicauda* treten in allen Organen, die in die somatische Wanderung einbezogen werden, pathologische Veränderungen auf. Infolge der Larvenwanderung werden besonders nach massiver, meist experimentell gesetzter Infektion und dann vor allem bei Jungtieren schwere Schäden in Form von Lungennekrosen mit Blutungen, Anämie oder sogar Tod der Wirtstiere beobachtet (CHAPMAN, 1964; NEMESERI und SZAKALL, 1975). In der Lunge treten außerdem granulomatöse,

entzündliche Veränderungen auf, die mit Hämosiderose und Eosinophilie einhergehen (FRICSAY, 1956). Es kann weiterhin zu Lebernekrosen (YOKOGAWA, 1920), Blutungen in den Nieren und Zwergwuchs (THOMAS, 1924), Haar- ausfall, verminderter Freßlust und Apathie (LÖWEN- STEIN, 1913) kommen.

Schon BELLINGHAM (1844) bemerkte die innige Verbin- dung der adulten Würmer mit der Blasenwand. Die Weib- chen bohren sich mit ihrem Vorderende in die Schleim- haut ein, wobei ihr Hinterende frei in das Lumen der Harnblase ragt, und verursachen Schleimhautreizungen und -veränderungen. Die Autoren sind jedoch unter- schiedlicher Ansicht darüber, ob die Entstehung der häufig in Rattenblasen gefundenen Neubildungen, die teils als Blasenpapillome (FIBIGER, 1913; THOMAS, 1924; ERTÜRK et al., 1978), teils als Blasensteine (SMITH, 1946b; KIRKMAN, 1950) bezeichnet werden, durch *T. crassicauda*-Infektionen verursacht, begünstigt oder überhaupt nicht beeinflußt wird. Schließlich werden in Verbindung mit dieser Infektion Schleimhautwuche- rungen (SAUL, 1914) und eine hochgradige katharrha- lische Blasenentzündung beschrieben, deren Schwere von der Anzahl der Parasiten abhängig ist (YOKOGAWA, 1920). Im Gegensatz zu KIRKMAN (1950) sowie NEMESERI und SZAKALL (1975) meinen THOMAS (1924) sowie ERTÜRK et al. (1978), daß die Stein- bzw. Papillombildung durch Infektionen mit *T. crassicauda* verursacht wird. Versuche von SMITH (1946b) zeigten, daß Blasensteine nur in 84% der Fälle mit Wurmbefall einhergehen. Die Infektion wurde daher von ihr als begünstigender Se- kundärfaktor angesehen, während der Rückfluß von Prostata- und Samendrüsensekret für die eigentliche Ursache der Steinbildung gehalten wurde. Dafür spricht die Tatsache, daß die Blasensteine fast ausschließlich

bei männlichen Tieren vorkommen. Von CHAPMAN (1969) sowie von STOLTZ und BARKER (1970) wird die begünstigende Wirkung von *T. crassicauda*-Infektionen auf die Bildung von experimentell hervorgerufenen Blasen-tumoren erwähnt. Ebenso betonen ERTÜRK et al. (1978) die kokarzinogene Wirkung der Infektion, die ihrer Meinung nach die Verwertbarkeit experimentell gewonnener Aussagen gänzlich in Frage stellt. In gleicher Weise wirkt sich die durch den Parasiten verursachte chronische Zystitis nachteilig aus, da die Blutwerte bei befallenen Tieren verändert sind. Weitere nennenswerte Beobachtungen in Verbindung mit *T. crassicauda*-Infektionen machten AHLQVIST und KOHONEN (1959), die granulierten Zellen im Blasenepithel entdeckten, deren Ursprung und Funktion von ihnen nicht erklärt werden konnten. KIRKMAN (1950) fand im Übergangsepithel vom Nierenbecken bis zur Harnblase bei befallenen Tieren intraepitheliale, mononukleäre Zellen mit stark lichtbrechenden, azidophilen, zytoplasmatischen Einschlusskörperchen, sogenannte Schollenleukozyten. Ihre Bedeutung ist ebenfalls noch unklar.

Zur Diagnose der Infektion mit *T. crassicauda* kommen verschiedene Verfahren zur Anwendung. Einige Autoren halten die Sektion für den einzig wirklich sicheren Nachweis (SMITH, 1946a; NEMESERI und SZAKALL, 1975). WEISBROTH und SCHER (1971a) betrachten die Untersuchung des Harnsediments wegen der geringen Eianzahl als zu unsicher und zudem als zu aufwendig. Sie schlagen vor, den während 24 h ausgeschiedenen Harn mit Hilfe eines Stoffwechselkäfigs zu gewinnen und zu filtrieren. Diese Methode halten sie für ebenso genau und sicher wie die Sektion. CHAPMAN und UNDEEN (1968) benutzten einen Filter zur Eigewinnung, erwähnen jedoch keinerlei diagnostischen Wert.

Die Bekämpfung von *T. crassicauda* kann sowohl prophylaktisch wie auch therapeutisch angegangen werden. Zur Prophylaxe werden vor allem hygienische Maßnahmen empfohlen. Dazu gehört gründliches Käfigwaschen bei einer Wassertemperatur von 55°C, welche die Larven innerhalb einer Minute inaktiviert und somit den Eiern ihre Infektiosität nimmt (WAHL und CHAPMAN, 1967). NEMESERI und SZAKALL (1975) lehnen außerdem eine zu enge Haltung der Ratten ab. Dagegen halten AHLQVIST und BORGMÄSTARS (1961) strenge hygienische Maßnahmen für so ausreichend, daß sogar auf räumliche Trennung infizierter und nicht infizierter Ratten verzichtet werden kann. Gegen Desinfektionsmittel zeigen Eier von *T. crassicauda* eine außerordentliche Widerstandsfähigkeit (FRICSAY, 1956). Als züchterische Maßnahme empfehlen AHLQVIST und BORGMÄSTARS (1961) die Schaffung parasitenfreien weiblichen Zuchtmaterials, während sie Anthelminthika für erfolglos halten. Im Widerspruch dazu stehen die guten Erfolge mit Methyridin (200 mg/kg Körpergewicht i.p.), bei dem keine Nebenerscheinungen beobachtet werden konnten (PEARSON et al., 1966). Zum selben Ergebnis kommen WEISBROTH und SCHER (1971b), die Methyridin in einer einmaligen Dosis (100 mg/kg Körpergewicht s.c. oder i.p.) als voll wirksam empfehlen, ohne am Wirtstier morphologisch oder hämatologisch erfaßbare Veränderungen festzustellen. Behandelte Tiere bleiben jedoch weiterhin für Infektionen mit *T. crassicauda* empfänglich. Auch Furadantin ist wirksam, wird aber wegen seiner langen Anwendungszeit (6-8 Wochen) als zu teuer und unpraktikabel abgelehnt. Dagegen konnten die Autoren mit Piperazin, Dichlorvos, Disophenol, Niridazol, Thiabendazol und Pyrantel keinen befriedigenden therapeutischen Effekt erzielen.

Von NEMESERI und SZAKALL (1975) wird auch Trichlorfon erwähnt, das in einer 0,5%igen Konzentration bei dreitägiger Behandlung eine Erfolgsquote von 80% zeigte, während Tetrachlorkohlenstoff ohne Wirkung blieb.

Einige Versuche befassen sich mit der Frage, ob der Wirt durch wiederholte Infektionen mit *T. crassicauda* eine Immunität entwickelt, die schließlich vor Reinfektionen schützt. Eine altersbedingte Immunität hatte bereits THOMAS (1924) erwogen. SMITH (1946a) beobachtete eine deutliche Präzipitationsreaktion zwischen dem Serum infizierter Ratten und Wurmeiern. Das Präzipitat fand sich jedoch nur um embryonierte Eier mit aktiven Larven und hier vor allem um noch unreife Eier. Keine Reaktion fand dagegen zwischen dem Serum und bereits geschlüpften Embryonen statt. Bei Superinfektionen trat die Reaktion verstärkt und schneller ein und es waren mehr Eier betroffen. Diese Beobachtung wurde als Antigen-Antikörper-Reaktion interpretiert. Da die Eier unter physiologischen Verhältnissen nicht ins Blut gelangen, sondern im Darm bleiben, erscheint diese Reaktion zwischen Serum und Eiern unerklärlich. SMITH (1946a) nahm daher an, daß die Eier möglicherweise antigenähnlich wirken wie erwachsene Würmer. Erst bei einem bestimmten Reifegrad würden ihrer Meinung nach die Larven einen noch unbestimmten Faktor, der die Serumreaktion hervorruft, entwickeln und sozusagen antigen adult werden. AHLQVIST et al. (1962) beobachteten nach oraler Applikation von Wurmeiern einen Anstieg der eosinophilen Leukozyten im Blut, der ihrer Meinung nach durch die Eier hervorgerufen wird. Jedoch ver-

gleichen sie diesen Vorgang nicht mit einer Antikörperreaktion, da der Anstieg sehr schnell einsetzt und rasch verläuft. 6-7 Wochen p.i. kommt es, wohl bedingt durch die Reinfektion bei beginnender Eiascheidung, zu einer erneuten Bluteosinophilie.

Zahlreiche Untersuchungen belegen die weltweite Verbreitung von *T. crassicauda* bei Ratten und die hohe Durchseuchungsquote. Im europäischen Raum schwanken die Angaben zwischen 41,6 und 85,4% (FIBIGER, 1913; BALFOUR, 1949; AHLQVIST und KOHONEN, 1961). Aus Nordamerika berichten die Autoren von einer Durchseuchung von 25-73% (PRICE und CHITWOOD, 1931; LUTTERMOSER, 1936; FORBES, 1942; SCHILLER und BANNER, 1949). Schließlich wurde in Australien und auf den Philippinen ein Befall von 31,2-74% beobachtet (JOHNSTON, 1918; TUBANGUI, 1931). Die Stärke des Parasitenbefalls ist nach BELLINGHAM (1840) unabhängig vom Geschlecht des Wirtes, während nach BONE und HARR (1967) die Infektion bei männlichen Tieren in einem Verhältnis von 2:1 bis 11:1 häufiger auftreten soll. Massive Infektionen kommen in freier Natur sehr selten vor (SMITH, 1946b), in Einzelfällen sind sie wahrscheinlich durch sehr schlechten Allgemeinzustand des Wirtstieres oder durch Kannibalismus bedingt. Letzterer könnte vielleicht erklären, warum nur bei den ♂ extreme Befallswerte verzeichnet werden (SMITH, 1946b).

Trichosomoides crassicauda wird in der Literatur nur bei der braunen Wanderratte (*Rattus norvegicus*), sehr selten bei der schwarzen Ratte (*Rattus rattus*), außerdem bei weißen und bunten Laboratoriumsratten beschrieben. Weitere Wirtstiere sind anscheinend nicht beobachtet worden. LÖWENSTEIN (1911) erwähnt zwar ein

Blasenpapillom bei einem Kaninchen, das mit Ratten gehalten wurde, konnte aber keine Infektion mit *T.crassicauda* nachweisen.

Darüber hinaus berichten mehrere Autoren von anderen *Trichosomoides*-Spezies, von *T.nasalis*, der in den Nasenhöhlen des Goldhamsters (CHESTERMAN und BUCKLEY, 1965) bzw. der braunen Wanderratte parasitiert (BIOCCA und AURIZI, 1961) und von *T.gerbillis*, der im Magen des Gerbils gefunden wurde (BERNARD, 1964).

Obwohl über *T.crassicauda* zahlreiche Untersuchungen und Veröffentlichungen vorliegen, bestehen in einigen Punkten noch Unklarheiten bzw. differierende Ansichten. Dies gilt beispielsweise für die Biologie des Parasiten im Wirtstier und für die Möglichkeiten der Diagnose. Durch verschiedene Untersuchungen, u.a. zum Nachweis der Infektion am lebenden Wirtstier, zur Präpatenz des Wurmes und zum Wanderweg der Larven, waren daher noch einige Fragen zu klären.

III. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methoden

Als Versuchstiere dienten braune Wanderratten aus der Hybridzuchtlinie BD IX, zu einem geringen Anteil auch schwarze Ratten aus der Linie BD VI (DRUCKREY, 1971). Das vorwiegend infizierte Ausgangsmaterial stammte aus dem Versuchstierbestand des Instituts für Chirurgische Forschung des Klinikums Großhadern (für die Überlassung der Tiere sei Herrn Professor Dr. Dr. C. Hammer sehr herzlich gedankt). Außerdem wurden Albinomäuse und Vielzeitenmäuse (*Mastomys natalensis*) aus institutseigener Zucht verwendet. Alle Versuchstiere erhielten Altromin-Standarddiät, etwas Hafer sowie Apfelstückchen und Wasser ad libitum.

Um eine Aussage über die Verlässlichkeit des Nachweises von Infektionen am lebenden Wirtstier zu gewinnen, wurde bei 25 eierausscheidenden Ratten die diagnostische Aussagekraft folgender Untersuchungsmethoden verglichen:

- Flotation einer Kot-Harn-Mischprobe mit gesättigter $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung (spez. Gewicht 1,28)
- Filtration des Harns
- Untersuchung eines Harnsedimenttropfens
- Flotation des Harnsediments mit ges. $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung (spez. Gewicht 1,28)

Zum koproskopischen Nachweis wurden die Tiere in einen Käfig ohne Einstreu gesetzt. Nach 24 h erfolgte die Gewinnung der angefallenen Kot-Harn-Mischprobe, wobei der Käfig zusätzlich mit etwas Flotationsflüssigkeit ausgespült wurde. Der Kot wurde in der Flotations-

flüssigkeit zerdrückt, die Suspension durch ein Plansieb (Maschenweite 300 μm) in ein Zentrifugenröhrchen geseiht und der Flüssigkeitsspiegel mit einem Deckgläschen abgedeckt. Nach der Zentrifugation (3 min bei 2000 U/min) wurde das Deckglas bei 40- bzw. 100facher Vergrößerung auf Eier durchmustert.

Die Gewinnung des Harns zum Einachweis erfolgte mit Hilfe von Stoffwechselkäfigen. Die nach 24 h ausgeschiedene Harnmenge wurde durch drei verschiedene Verfahren auf Eier überprüft. Zunächst wurde der gewonnene Harn mit Hilfe einer Filtrationsspritze (Dreiringspritze mit Luer-Lock-Ansatz, Wagner + Munz, Nr. 9603.120) gefiltert und die auf dem Filterpapier (Glasfaser, Schleicher & Schüll, Nr. 6) hängengebliebenen Eier unter Auflicht bei 50facher Vergrößerung quantitativ und qualitativ erfaßt. - In einem anderen Verfahren wurde der Harn 1 min bei 2000 U/min zentrifugiert, der Überstand abgegossen und ein Tropfen des Sediments bei 40- bzw. 100facher Vergrößerung untersucht. - Die letzte Methode schließlich, die Flotation des Harnsediments mit ges. $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung, erfolgte in gleicher Weise wie die Kotuntersuchung. Zur Verbesserung der Flotation wurden dabei dem Harn vor dem Zentrifugieren mehrere Tropfen konzentrierter Essigsäure zugesetzt. Dadurch sollte das häufig ausfallende Tripelphosphat, welches sich durch die beginnende Harnzersetzung gebildet hatte, in Lösung gebracht werden. - Jede der vier Nachweismethoden wurde pro Ratte dreimal durchgeführt.

In einer weiteren Versuchsanordnung wurde die Flotation der Kot-Harn-Mischproben vergleichend mit folgenden Flotationsflüssigkeiten durchgeführt:

- gesättigte $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung (spez. Gewicht 1,28)
 - gesättigte Zuckerlösung (spez. Gewicht 1,23)
 - gesättigte NaCl -Lösung (spez. Gewicht 1,19)
- 15 positive Ratten wurden mit jedem Flotationsmedium drei Tage lang auf Wurmeier untersucht.

Die Erhärtung der Diagnose erfolgte durch die Sektion der Tiere. Hierzu wurden Harnblase, Harnleiter und Nieren unter Auflicht bei 20facher Vergrößerung auf Würmer untersucht.

Für die serologischen Untersuchungen zum Nachweis einer *T. crassicauda*-Infektion dienten 13 Ratten, die zum Zeitpunkt der experimentellen Infektion keine Wurmeier ausschieden. Zum Nachweis einer Antikörperbildung und zur Erstellung von Titerverlaufskurven wurde diesen Tieren im Abstand von je ca. 4 Wochen fünfmal Blut entnommen. Die Blutentnahmen zur Serumgewinnung erfolgten unter Äthernarkose aus dem retro-orbitalen Venenplexus.

Zur Bestimmung des serognostischen Leerwertes diente das von allen Tieren vor der Infektion gewonnene Serum. Die Infektion erfolgte mit 50-70 Eiern, die mit Hilfe der Filtrationspritze angereichert wurden. Die unter dem Auflichtmikroskop gut sichtbaren Eier wurden dazu mit einer Präpariernadel vorsichtig in den Konus einer mit nur wenigen Wassertropfen gefüllten Plastikspritze übertragen. Die Tiere erhielten diese Ei-Wasser-Suspension oral verabreicht. Zur Infektion dienten außerdem wurmhaltige Blasen, wobei die Blase bzw. ein Teil der Blase mit einer der Infektionsdosis entsprechenden Anzahl reifer Eier verfüttert wurde. 4 Wochen nach der experimentellen Erstinfektion erfolgte bei vier Ratten eine Reinfektion mit wiederum 50-70 Eiern, um die Möglichkeit

einer verstärkten Antikörperbildung im Sinne eines Boostereffekts abzuklären. Vier weitere Tiere wurden 4 Wochen p.i. mit Methyridin (200 mg/kg Körpergewicht s.c.) behandelt, um die Wirkung der Therapie auf den Antikörpertiterverlauf zu überprüfen. Die restlichen Ratten blieben ohne weitere Behandlung. Die Blutentnahmen erfolgten vor der Infektion (I), 19 Tage p.i. (II), 47 Tage p.i., d.h. 19 Tage post reinfectionem (p.r.) bzw. nach Methyridinbehandlung (III), 76 Tage p.i. bzw. 48 Tage p.r. (IV) und 110 Tage p.i. bzw. 82 Tage p.r. (V).

Zur Auswertung der Seren kam als Antikörpernachweisverfahren der indirekte Fluoreszenzantikörpertest (IFAT) nach WELLER und COONS (1954) zur Anwendung. Als Antigen dienten auf Objektträger aufgetragene Gefrierschnitte (8 μ m) von adulten *T. crassicauda*, die mit Aceton (10 min) und Äthanol (2 min) fixiert eine optimale Fluoreszenz erbrachten, wie Vorversuche ergeben hatten. Zum Nachweis der spezifischen Antigen-Antikörperreaktion an den Gefrierschnitten stand ein fluoresceinmarkiertes Anti-Ratte-Immunglobulin G (Code No. 14-655-5174, Lot No. S529, Paesel GmbH) zur Verfügung. Dieses Konjugat wurde zum Gebrauch 1:15 mit Phosphatpuffer mit 0,5%igem Tween 25-Zusatz verdünnt. Um unspezifische Gewebsfluoreszenzen auszuschalten, erfolgte eine Gegenfärbung der Antigenschnitte zum Konjugat durch Zugabe von Evans Blue (1:5000). Die Seren wurden in einer zweifachen Verdünnungsreihe, ausgehend von 1:8 bis 1:256, angesetzt, die jeweiligen Verdünnungsstufen auf die Gefrierschnitte aufgetragen und bei 37°C eine halbe Stunde in der feuchten Kammer inkubiert. Danach wurden die Objektträger unter dem Wasserstrahl abgespült und dreimal 5 min in Phosphatpuffer gewaschen.

Nach dem Trocknen der Objektträger erfolgte die Über-
schichtung jedes Reaktionsfeldes mit Konjugat und
eine erneute Inkubation von 30 min in der feuchten
Kammer. Danach wurde das Konjugat abgespült, die Ob-
jektträger dreimal in Phosphatpuffer gewaschen und
anschließend mit phosphatgepuffertem Glyzerin ein-
gedeckt. Zur Beurteilung der Antigen-Antikörper-
Reaktion diente ein Orthoplan-Fluoreszenzmikroskop
(Leitz) in der Filterkombination 3 des Ploemopak.

Zur Überprüfung der Widerstandsfähigkeit von Wurm-
eiern gegen Desinfektionsmittel wurden verschiedene
Handelspräparate jeweils in der vom Hersteller emp-
fohlenen und in doppelter Konzentration verwendet:
Lyso[®]Ask 4% und 8% (Schülke & Mayr), Lysococ[®] 5% und
10% (Schülke & Mayr), Incicoc[®] 5% und 10% (Henkel)
und Dekaseptol[®] 6% und 9% (Chem. Fabrik Marienfelde).
Dekaseptol[®] kam wegen des darin enthaltenen toxischen
Schwefelkohlenstoffs nur in eineinhalbfacher Konzen-
tration zur Anwendung. Die mittels Filtrationspritze
gewonnenen Eier (100/Ansatz) wurden auf dem Filter-
papier zunächst für 60 min in das jeweilige Desinfek-
tionsmittel gelegt, danach dreimal in Wasser gespült
und unter dem Auflichtmikroskop mit einer Präparier-
nadel in einen Wassertropfen übertragen. Bei Isococ[®]
10% und Dekaseptol[®] 9% wurde auch die Überlebensrate
nach 5, 10 und 20 min überprüft. Nach anschließender
Bebrütung der Eier auf einem Heiztisch (15 min bei
42°C) zur Aktivierung der Larven erfolgte die Auszäh-
lung und Bewertung der Eier bei 100- bzw. 400facher
Vergrößerung. Dabei wurden geschlüpfte Larven sowie
Eier mit aktiven Larven als überlebend gewertet.

Zur Ermittlung der Präpatentperiode von *T. crassicauda* wurden 40 Ratten oral mit 50-70 Wurmeiern infiziert, nachdem sie drei Tage lang im Stoffwechselkäfig auf Infektionsfreiheit überprüft worden waren. Der Harn der Ratten wurde ab 3 Wochen p.i. regelmäßig auf Wurmeier untersucht. Ab 4 Wochen p.i. kamen jede Woche 3 Tiere zur Sektion, um denjenigen Zeitpunkt festzustellen, an dem die unreifen Würmer in die Blase gelangen.

Für den Nachweis des Wanderweges von *T. crassicauda*-Larven im Wirtstier wurden 18 Tiere mit 100-120 Eiern oral infiziert und nach einer unterschiedlich langen Zeitspanne (2-22 Tage p.i.) seziiert. Als Verdauungsmedien für die bei der Sektion entnommenen Organe (Lunge, Leber, Niere und Milz) dienten Trypsin- und auch Pepsinlösung. Das Trypsin (Trypsin 1:250 von Difco) kam 0,25%ig in Phosphatpuffer zur Anwendung (ERBER, 1977). Das gut zerkleinerte Organmaterial wurde bei Zimmertemperatur 30 min in der Trypsinlösung belassen, wobei ein Magnet-Rührer die Suspension in leichter Bewegung hielt. Anschließend wurde die Lösung durch ein Sieb gegossen und 3 min bei 2500 U/min zentrifugiert. Die Untersuchung des Sediments auf Larven erfolgte bei 40- und 100facher Vergrößerung. Um die Verdauung der Organe zu verbessern, wurde der Versuch variiert, d.h. die Trypsinlösung bei 37°C bebrütet und nach 2 bzw. 4 h auf Larven untersucht. Weiterhin diente eine Pepsinlösung mit folgender Zusammensetzung als Verdauungsflüssigkeit: 300 ml H₂O, 2 ml HCl (37%), 2 g Pepsin (30000 E/g). Die Bebrütungszeit (37°C) betrug 4 h, die Untersuchung des Sediments erfolgte in gleicher Weise wie bei der Trypsinverdauung. Mehrere Quetschproben von

Lunge, Leber und Nieren gelangten ohne Verdauung direkt zur mikroskopischen Untersuchung bei 40- bis 100facher Vergrößerung. Schließlich wurden Bauch- und Brusthöhle mit je 15 ml phys. Kochsalzlösung ausgespült, die Spülflüssigkeit zentrifugiert und das Sediment auf Larven untersucht.

Um die Frage einer intrauterinen Übertragung des Parasiten zu überprüfen, wurden 12 negative weibliche Ratten zwischen dem 2. und 10. Tag der Gravidität oral mit 50-70 Eiern infiziert, die Jungtiere 3 Wochen p.p. von der Mutter getrennt und ab 6 Wochen p.p. auf Wurmeier untersucht. Die Überprüfung erfolgte sowohl durch regelmäßige Harnuntersuchung als auch durch Sektion einiger Jungtiere ab 6 Wochen p.p.

Durch orale Applikation von *T. crassicauda*-Eiern wurde bei Albinomäusen und *Mastomys natalensis* eine experimentelle Infektion gesetzt. Die Infektion der 25 Albinomäuse erfolgte oral mit je ca. 30 Wurmeiern, bei den 25 *Mastomys natalensis* betrug die Infektionsdosis ca. 50 Eier.

B. Ergebnisse

1. Nachweis und Kontrolle von T.crassicauda-Infektionen

a. Die Untersuchung von Kot und Harn

Bei der vergleichenden Untersuchung von Rattenkot bzw. -harn setzten sich die Flotation einer Kot-Harn-Mischprobe und die Harnfiltration deutlich von der Flotation des Harnsediments und der Untersuchung eines Harnsedimenttropfens ab (Tab.1).

Ratte	Kot/Harn			Harn		
	Flotation			Filtration	Sediment	Flotation
1	+	+	+	+	+	+
2	+	+	+	+	-	+
3	+	+	+	+	+	+
4	-	+	+	+	+	-
5	+	+	+	+	+	+
6	+	+	+	+	+	+
7	+	+	+	+	-	+
8	+	+	+	+	-	+
9	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	+	-	+
11	+	+	+	+	-	+
12	+	+	+	+	+	+
13	+	+	+	+	+	+
14	+	+	+	+	-	+
15	+	+	+	+	-	+
16	+	+	+	+	+	+
17	+	-	+	+	-	+
18	+	+	+	+	+	+
19	+	+	+	+	-	+
20	+	+	+	+	+	+
21	+	+	+	+	-	+
22	+	+	+	+	-	+
23	+	+	+	+	+	+
24	+	+	+	+	+	+
25	+	+	+	+	-	+

Tab.1: Positive (+) und negative (-) Diagnosen bei vier verschiedenen Nachweisverfahren an je drei Tagen

Danach läßt sich auch der unterschiedliche Aussage-
wert der vier Nachweismethoden nach ein- wie auch nach
dreimaliger Untersuchung der Wirtstiere ableiten (Tab.2).
Bei der Überprüfung des Rattenharns über mehrere Tage
hinweg fiel auf, daß die Eiausscheidung zwar qualita-
tiv kontinuierlich war, jedoch quantitativ in der täg-
lichen Eiausbeute große Schwankungen zeigte.

	Kot/Harn	Harn		
	Flotation	Filtration	Sediment	Flotation
U ₁	97,4%	96%	54,7%	76%
U ₃	100%	100%	92%	100%

Tab.2: Diagnostischer Effekt nach ein- (U₁) und
dreitägiger (U₃) Untersuchung

Die Flotation einer Kot-Harn-Mischprobe mit drei ver-
schiedenen Flotationsflüssigkeiten verdeutlichte, daß
sich die ges. ZnCl₂/NaCl-Lösung besser als die ges.
Zucker- und die ges. NaCl-Lösung zum Nachweis der Wurm-
eier eignet (Tab.3).

Ratte	ZnCl ₂ /NaCl			Zucker			NaCl		
1	1	1	2	2	-	1	2	6	-
2	5	2	6	1	3	6	-	4	-
3	12	5	10	35	26	9	1	2	1
4	3	10	1	31	15	6	3	1	3
5	4	2	5	14	9	5	7	1	-
6	3	3	6	42	14	7	-	4	6
7	-	1	1	1	-	-	1	2	-
8	30	15	6	6	7	25	6	2	2
9	8	7	1	1	9	2	3	-	-
10	3	3	6	3	2	12	4	2	-
11	1	-	4	4	-	-	1	5	-
12	4	3	3	15	-	8	4	-	4
13	1	1	3	7	8	6	-	-	-
14	2	3	4	12	5	3	-	-	-
15	3	5	1	7	2	1	1	8	-

Tab.3: Eiausbeute bei dreimaliger Untersuchung einer
Kot-Harn-Mischprobe mit drei verschiedenen
Flotationslösungen

Die Flotation mit ges. Zuckerlösung erbrachte in 9 Fällen die höchste durchschnittliche Eizahl, während dies mit ges. NaCl- sowie ges. $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung jeweils dreimal gelang. Auch ergab sich für die einzelnen Flotationsmedien nach ein- und dreimaliger Untersuchung ein unterschiedlicher Diagnoseerfolg (Tab.4).

	$\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$	Zucker	NaCl
U_1	95,6%	86,7%	60%
U_3	100%	100%	86,7%

Tab.4: Diagnostischer Aussagewert von drei Flotationslösungen bei ein- (U_1) bzw. dreimaliger (U_3) Untersuchung

b. Der serologische Nachweis

Die fluoreszenzserologische Untersuchung der experimentell mit *T.crassicauda* infizierten Ratten ergab, daß der Wirt mit der Bildung von Antikörpern reagiert. 4 Ratten (1-4), die vor der Infektion Titer von 1:16 bis 1:32 hatten und in Voruntersuchungen nie Eier ausgeschieden hatten, zeigten zwischen der 3. und 7. Woche post infectionem einen Titeranstieg um 2 bis 3 Stufen mit Maximalwerten von 1:128 bis 1:256. Danach fiel der Titer ab und lag 16 Wochen p.i. bei 1:64. Die Reinfektion bei zwei von diesen vier Tieren hatte keinen meßbaren Einfluß auf die Antikörperbildung. Durch

Nachweis adulter Würmer in der Harnblase ließ sich bei diesen Tieren, die einen deutlichen Anstieg des Antikörpertiters zeigten, die Infektion bestätigen.

Drei Ratten (5-7), die vor der Infektion ebenfalls Titer von 1:32 aufwiesen und keine Wurmeier ausschieden, wurden 4 Wochen p.i. mit Methyridin (200 mg/kg Körpergewicht s.c.) behandelt. Bei diesen Tieren stieg der Antikörpertiter zwischen 3 und 7 Wochen p.i. lediglich um eine Stufe auf 1:64 an und hielt sich in dieser Höhe bis 16 Wochen p.i. Der Therapieerfolg ließ sich bei der Sektion durch Wurmfreiheit dieser Tiere erhärten.

6 weitere Ratten (8-13) hatten Initialtiter von 1:64 bis 1:128. Vier von diesen Tieren waren 2 Monate vor der ersten Blutentnahme infiziert gewesen und erfolgreich mit Methyridin behandelt worden. Nach der experimentellen Infektion kam es bei diesen Tieren trotzdem zur Ausbildung reifer Würmer in der Blase. Bei den zwei anderen Tieren (12 und 13) war trotz der hohen Antikörpertiter von 1:128 weder vor der experimentellen Erstinfektion noch bei der Sektion 16 Wochen p.i. eine Infektion nachzuweisen. Bei allen 6 Ratten beeinflusste weder die experimentelle Erstinfektion, die zumindest bei vier Tieren (8-11) als Reinfektion auf eine vorangegangene natürliche Infektion zu verstehen ist, noch die nachfolgende experimentelle Reinfektion bzw. Methyridinbehandlung 4 Wochen p.i. die Titerhöhen, die bis 16 Wochen p.i. konstant blieben. Seren negativer Kontrolltiere waren nur in Titerstufen bis 1:32 fluoreszenzserologisch positiv.

c. Der Einfluß von Desinfektionsmitteln

Die Eier von *T.crassicauda* zeigten gegen Desinfektionsmittel eine sehr hohe Widerstandsfähigkeit (Tab.5). Mit keinem der verwendeten Desinfektionsmittel ließen sich die Wurmeier innerhalb 1 h zu 100% abtöten.

Desinfektionsmittel (Konzentration)	Einwirkungszeit			
	1 h	20min	10min	5min
Incicoc [®] (5%)	56%	-	-	-
Incicoc [®] (10%)	18%	28%	39%	53%
Dekaseptol [®] (6%)	23%	-	-	-
Dekaseptol [®] (9%)	15%	26%	32%	41%
Lyso [®] Ask (4%)	66%	-	-	-
Lyso [®] Ask (8%)	30%	-	-	-
Lysococ [®] (5%)	100%	-	-	-
Lysococ [®] (10%)	27%	-	-	-

Tab.5: Überlebensrate von *T.crassicauda*-Eiern nach
Behandlung mit verschiedenen Desinfektionsmitteln.

2. Die Entwicklung von T.crassicauda

a. Präpatentperiode

Im Versuch zur Präpatentperiode von T.crassicauda zeigten 23 Tiere mit 50-81 Tagen eine große Schwankungsbreite (Tab.6). Der Nachweis unreifer Würmer in der Blase gelang erst ab 6 Wochen p.i. In einem Fall wurden bei der Sektion 81 Tage p.i. zwei weibliche Würmer mit noch unreifen Eiern in der Harnblase gefunden. Bei 8 Ratten war auch 12 Wochen p.i. keine Infektion ersichtlich.

Präpatenz (Wochen)	7-8	8-9	9-10	10-11	11-12
Tierzahl	3	6	10	2	2

Tab.6: Unterschiedliche Entwicklungsdauer von T.crassicauda im Wirtstier

In den positiven Tieren hatten sich 1-4 adulte weibliche Würmer entwickelt (Tab.7).

Anzahl	
der Würmer	der Ratten
1	6
2	10
3	5
4	2

Tab.7: Befallsstärke bei den einzelnen Tieren nach experimenteller Infektion

Bei der Überprüfung der Harnblasen fiel im übrigen auf, daß Blasensteine nur bei männlichen Ratten angetroffen wurden und nicht immer mit Wurmbefall einhergingen. Als weiterer Nebebefund zeigte sich in einigen Fällen, daß regelmäßige Eiausscheider plötzlich negativ wurden und sich auch bei der Sektion dieser Tiere keine Parasiten mehr finden ließen.

b. Wanderweg und -zeit in der Ratte

Der Larvennachweis von *T. crassicauda* mit Hilfe der Organverdauung zur Ermittlung des Wanderweges des Parasiten gelang nur in wenigen Fällen (Tab.8, S.32). Im Vergleich zwischen Trypsin- und Pepsinverdauung zeigten sich keine Unterschiede. Bei der Kontrollbebrütung in Pepsin- und Trypsinlösung waren Eier und die darin enthaltenen Larven nach 2 und 5 h unversehrt. In Trypsinlösung zeigten adulte Würmer nach 12stündiger Lagerung bei Zimmertemperatur sowie nach 5 h bei 37°C keine Veränderungen; in Pepsinlösung waren dagegen die Würmer nach 5 h brüchig, die Larven in den unreifen Eiern jedoch unverändert.

Eine intrauterine Übertragung des Parasiten vom Muttertier auf die Foeten durch diaplazentare Larvenwanderung konnte nicht nachgewiesen werden. In keinem Fall hatten sich bei den Jungtieren 12 Wochen p.p. Parasiten entwickelt. Nachkommen von solchen Müttern, die bei der Geburt bereits Eier ausschieden, zeigten bis 15 Wochen p.p. keine Infektion.

c. Infektion anderer Wirtstiere

Im Versuch zum Wirtsspektrum von *T. crassicauda* war die experimentelle Infektion der Albinomäuse in keinem Fall erfolgreich. Bei den *Mastomys natalensis* dagegen konnte bei vier Tieren eine Infektion nachgewiesen werden. Dies entspricht einem Infektionserfolg von 16%. Nach 50-62 Tagen hatten sich bei einem Tier 2 ♀♀, bei drei Tieren ein Weibchen in der Harnblase entwickelt.

Tage p.i.	Spülflüssigkeit		Quetschproben			Sediment nach Organverdauung			
	Bauchhöhle	Brusthöhle	Lunge	Leber	Niere	Lunge	Leber	Milz	Niere
2	+	-	-	-	-	+	+	-	-
6	-	-	+	+	-	+	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-	-	+	-
14	+	-	-	-	-	+	+	-	-
18	-	-	-	-	-	+	+	-	-
22	-	-	-	-	-	+	-	-	-

Tab.8: Übersicht zu den nach experimenteller Infektion im Wirtsorganismus gefundenen Larven von *T.crassicauda*

IV. Besprechung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, einige widersprüchliche Angaben über *T. crassicauda* in der Literatur zu klären. Auch sollte durch Erarbeitung einer sicheren und möglichst einfachen Methode in Rattenbeständen die Diagnose *intra vitam* ermöglicht werden.

Die Sektion, die SMITH (1946a) und NEMESERI und SZAKALL (1975) für die einzig sichere Nachweismethode halten, stellt hier keine sinnvolle Lösung dar. Dagegen wird von WEISBROTH und SCHER (1971a) die Filtration des Harns als Methode vorgeschlagen, ein Verfahren, das auch von CHAPMAN und UNDEEN (1968) erfolgreich angewendet wurde. Dies konnte in eigenen Untersuchungen bestätigt werden. Die Filtration des Harns erwies sich gegenüber den zwei anderen überprüften Harnuntersuchungsmethoden (Flotation, Untersuchung des Sediments) als weitaus überlegen. Die Flotation des Harns war nicht nur wesentlich aufwendiger als die Filtration, vielmehr erwies sich auch ihr Aussagewert für die Diagnose als deutlich schlechter. Sie ist daher ebenso abzulehnen wie die noch unbefriedigendere Untersuchung eines Harnsedimenttropfens, die bereits von SMITH (1946a) und von WEISBROTH und SCHER (1971a) als zu unsicher beurteilt worden war.

Eine echte Alternative gegenüber der Diagnose durch Harnfiltration stellt jedoch die Untersuchung einer Kot-Harn-Mischprobe durch Flotation mit ges. $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung dar. Trotz möglicher Fehlerquellen, wie das Haften der Wurmeier am Fell der Ratten oder die relativ große Kotmenge, überzeugte diese Methode durch ihre Sicherheit (100%) bei dreimaliger Untersuchung und ihren fast ebenso guten Aussagewert (97,4%) bei

nur einmaliger Überprüfung. Die Vorteile dieses Nachweisverfahrens liegen in seiner einfachen Durchführbarkeit, vor allem aber darin, daß auf Stoffwechselkäfte verzichtet werden kann. Ein Nachteil gegenüber der Harnfiltration besteht in der geringeren quantitativen Eiausbeute. Dieser Umstand ist aber für die Diagnose selbst bedeutungslos. Dagegen mußte bei der Ermittlung von Erstinfektionen von einer anfänglich sehr geringen Eimenge ausgegangen werden; deshalb wurde in diesen Fällen die Kot-Harn-Flotation durch die Harnfiltration ersetzt.

Beim Vergleich verschiedener Flotationsmedien, die nach SCHMIDT (1971) recht günstig für den Einachweis waren, erwiesen sich die ges. $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung und ges. Zuckerlösung als nahezu gleichwertig für die Untersuchung von Kot-Harn-Mischproben. Die ges. Zuckerlösung zeigte die bessere quantitative Flotationsrate, mit der ges. $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung gelang dagegen der qualitative Nachweis der Wurmeier häufiger. Da die ges. $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung zudem in der praktischen Versuchsdurchführung einfacher zu handhaben ist, muß sie der ges. Zuckerlösung vorgezogen werden. Die ges. NaCl -Lösung besitzt hingegen im Vergleich zu den anderen Flotationsmedien keinerlei Bedeutung für den Nachweis von *T. crassicauda*-Eiern.

Bei der Überprüfung der Frage, ob sich die Diagnose der Wurminfektion auch durch Nachweis spezifischer Antikörper im Serum stellen bzw. erhärten läßt, zeigte sich, daß der Wirtsorganismus die Infektion mit Bildung spezifischer Antikörper beantwortet. Da nach THOMAS (1924) die Larven bereits 1-2 Tage p.i. in das Blut gelangen, erscheint das erste Auftreten meßbarer Antikörper (3-7 Wochen p.i.) recht spät. Dies ist möglicherweise dadurch zu erklären, daß während der frischen Infektionsphase der von den Larven ausgehende

Antigenreiz nicht ausreicht, um eine meßbare Antikörperbildung zu provozieren. SMITH (1946a) hatte beobachtet, daß zwischen frisch geschlüpften Larven und dem Serum infizierter Ratten keine Präzipitationsreaktion stattfindet. Sie nahm an, daß Larven erst nach einer gewissen Reifung sowie der Entwicklung eines nicht näher bestimmten Faktors dieselbe antigene Wirkung wie adulte Würmer zeigen. SMITH (1946a) stellte weiterhin eine verstärkte Präzipitationsreaktion nach Superinfektionen fest. Eine analoge Beobachtung beim Nachweis von Serumantikörpern konnte in eigenen Untersuchungen nicht gemacht werden, da die Reinfektion der Ratten im Vergleich zu den nur einmal infizierten Tieren auf den Antikörpertiterverlauf keinen Einfluß im Sinne eines Boostereffekts hatte.

Der Titerverlauf bei den mit Methyridin behandelten Tieren zeigte mit einem Antikörperanstieg um nur eine Titerstufe, daß es durch das frühe Abtöten präadulter Entwicklungsstadien zu einer verminderten Auseinandersetzung zwischen Wirt und Parasit und damit zu einer geringeren Antikörperproduktion kommt. Diese Reaktion berechtigt zu der Annahme, daß Methyridin nicht nur gegen ausgewachsene Würmer (WEISBROTH und SCHER, 1971b), sondern auch gegen Larven von *T. crassicauda* wirksam ist.

Die hohen Ausgangstiters der Ratten 8-13 müssen unterschiedlich interpretiert werden. Bei vier Tieren (8-11) rührten sie wahrscheinlich von der einige Monate zurückliegenden, natürlichen Infektion her. Während bei diesen Tieren trotz des relativ hohen Antikörpertiters nach der experimentellen Infektion, die in diesen Fällen als Reinfektion auf eine vorausgegangene, natürliche Infektion aufgefaßt werden kann, Würmer zur Entwicklung kamen, ging bei den zwei Ratten (12 und 13), die trotz hoher Antikörpertiter in Voruntersuchungen nie Eier ausgeschieden hatten, die Infektion nicht an. Es

stellt sich die Frage, ob diese zwei Tiere durch eine frühe, unbemerkt gebliebene Infektion eine Immunität gegen *T. crassicauda* entwickelt haben. Die Möglichkeit einer Immunitätsbildung hatten bereits THOMAS (1924) und SMITH (1946a) erwogen.

Aus diesen orientierenden fluoreszenzserologischen Untersuchungen läßt sich zusammenfassend schließen, daß der Nachweis von Antikörpern gegen *T. crassicauda* einen Hinweis auf eine stattgehabte Auseinandersetzung zwischen Wirt und Parasit gibt. Er sagt jedoch nichts über den tatsächlichen Infektionsstatus des Tieres aus, da Antikörper auch bei behandelten sowie bei Tieren, bei denen Infektionen nicht angingen, nachgewiesen werden konnten. Für eine verlässliche Diagnose von *T. crassicauda*-Infektionen am lebenden Wirtstier wird daher der Nachweis der Eier im Harn und besonders die Untersuchung der Kot-Harn-Mischproben empfohlen.

Zur Bekämpfung der Wurminfektion oder zur Verhinderung ihrer Ausbreitung ist nach eigenen Untersuchungen der Einsatz von Desinfektionsmitteln wenig erfolgversprechend. Bereits FRICSAY (1956) hatte die Widerstandsfähigkeit der Wurmeier gegen eine Behandlung mit Desinfektionsmitteln hervorgehoben. Diese Aussage ließ sich in eigenen Untersuchungen bestätigen, da mit keinem der vier verwendeten Präparate (Incicoc[®], Dekaseptol[®], Lyso[®] Ask, Lysococ[®]), selbst bei erhöhter Konzentration, nach 1 h eine 100%ige abtötende Wirkung erzielt werden konnte. Dekaseptol[®] zeigte mit einer Abtötungsrate von 85% noch die beste Wirkung, weist jedoch gleichzeitig aufgrund des darin enthaltenen Schwefelkohlenstoffs die höchste Toxizität von allen überprüften Desinfektionsmitteln auf. Da die Wurmeier durch Einwirkung von heißem Wasser (55°C) innerhalb von 30 sec sicher abge-

tötet werden (WAHL und CHAPMAN, 1967), ist zur Prophylaxe das Waschen der Käfige mit entsprechend heissem Wasser der Anwendung der genannten Desinfektionsmittel deutlich überlegen und daher für die Praxis vorzuziehen.

Durch Überprüfung der Präpatenzperiode von *T. crassicauda* sollten die in der Literatur mit 3-9 Wochen sehr weitreichenden Angaben eingeengt werden. Dabei konnte die von THOMAS (1924) beschriebene Präpatenz von 3-6 Wochen in keinem Fall bestätigt werden. Da er eine sichere Diagnose am lebenden Wirtstier noch nicht kannte, liegt die Vermutung nahe, daß die von ihm bei der Sektion gefundenen Würmer nicht von seiner experimentell gesetzten Infektion stammten. WEISBROTH und SCHER (1971a) geben eine Entwicklungszeit von 8-9 Wochen an, weisen aber auch auf die Möglichkeit einer wesentlich längeren Präpatenz hin. Der Fund von unreifen Parasiten 81 Tage p.i. steht in Einklang zu dieser Aussage. Die in eigenen Untersuchungen ermittelte Entwicklungszeit von 7-12 Wochen kommt der von WEISBROTH und SCHER (1971a) angegebenen Präpatenz sehr nahe, besonders da bei dem überwiegenden Teil (69%) der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Ratten 8-10 Wochen p.i. die ersten Eier ausgeschieden wurden.

Die Frage nach dem Wanderweg der Larven von *T. crassicauda* im Wirtstier konnte nicht eindeutig beantwortet werden, da der Nachweis der Larven nur in wenigen Fällen gelang. Möglicherweise gelangten nur sehr wenige Larven in die untersuchten Organe, wodurch der Nachweis verringert wurde. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, an welcher Stelle des Wanderweges jene regulierende Abwehr einsetzt, durch die selbst bei hoher Infektionsdosis nur eine sehr niedrige Anzahl

von weiblichen Würmern zur Entwicklung kommt. Die ermittelte durchschnittliche Befallsstärke der Ratten (1-4 Würmer) entspricht den Angaben im Schrifttum (CRAM, 1928; SMITH, 1946a). Nur bei einigen Tieren mit quantitativ sehr hoher Eiausscheidung wurden mehr als 4 weibliche Parasiten, in einem Fall sogar 12 Exemplare, gezählt.

Aus den eigenen Larvenfunden geht hervor, daß sie bereits 2 Tage p.i. in die Lungen gelangen und dort mindestens bis 22 Tage p.i. nachzuweisen sind. Die Meinung von YOKOGAWA (1920), für die Entwicklung von *T. crassicauda* sei eine Lungenphase unbedingt notwendig, kann damit unterstützt werden; von allen untersuchten Organen wurden nämlich insbesondere in der Lunge Larven gefunden. Weiterhin stimmt seine Behauptung, die Larven würden über die Bauch- und Brusthöhle aktiv in die Lungen wandern, mit dem eigenen Nachweis von Larven in der Bauchhöhle (2 Tage p.i.) überein. Anscheinend kann dieser Wanderungsprozeß jedoch auch erheblich länger dauern, da sich auch 14 Tage p.i. noch eine Larve in der Bauchhöhle befand. Die Larvenfunde in der Leber lassen offen, ob die Parasiten auf dem Blutweg oder aktiv von der Bauchhöhle her in dieses Organ gelangen. Ebenso sind für die in der Milz gefundenen Larven beide Wege in Erwägung zu ziehen. Die bei der Leber bemerkenswert hohe Zeitspanne des Larvenvorkommens (2-18 Tage p.i.) erscheint bei der großen Schwankungsbreite in der Entwicklungszeit des Parasiten nicht verwunderlich. In die Nieren gelangen die Wurmlarven offensichtlich nicht vor Ablauf von 3 Wochen nach der Infektion, da dort vorher in keinem Fall Larven entdeckt werden konnten. Aufgrund der eigenen Untersuchungen kann einerseits die von YOKOGAWA (1920) beschriebene Migration über die Körperhöhlen bestätigt, andererseits auch der von

THOMAS (1924) genannten Möglichkeit einer Wanderung über den Blutweg zugestimmt werden.

Der Zeitpunkt, zu dem die unreifen Würmer in die Blase gelangen, wird unterschiedlich angegeben. WEISBROTH und SCHER (1971a) ermittelten nämlich hierfür 4-5 Wochen, während sich in vorliegenden Untersuchungen vor 6 Wochen p.i. keine Entwicklungsstadien von *T. crassicauda* in der Harnblase finden ließen.

Entgegen der Annahme von WEISBROTH und SCHER (1971a) leben die Parasiten offensichtlich nicht immer ebenso lang wie ihre Wirte. Möglicherweise unterliegen sie vorher einer natürlichen Elimination. Diese Vermutung drängt sich bei jenen Tieren auf, bei denen nach regelmäßiger Eiausscheidung über mehrere Monate hinweg plötzlich keine Eier mehr nachzuweisen waren. Dieser negative Befund konnte in allen Fällen durch die Sektion erhärtet werden.

Da die Ratte eine Placenta haemochorialis besitzt, besteht eine sehr innige Verbindung zwischen dem Stoffwechsel von Muttertier und Foeten. Daher lag die Vermutung nahe, die Wurmlarven könnten während ihrer Wanderung im Blut über die Plazenta in den Foetus gelangen. Dies ließ sich jedoch in eigenen Versuchen nicht bestätigen, da die Nachkommen solcher Weibchen, die während der Gravidität infiziert worden waren, keine Anzeichen einer pränatalen Ansteckung zeigten. Diese Ergebnisse unterstreichen die Angaben von WEISBROTH und SCHER (1971a) sowie von KAPPEL et al. (1969), welche die Möglichkeit einer intrauterinen Übertragung der *T. crassicauda*-Infektion für unwahrscheinlich hielten.

Jungratten sollen sich nach WEISBROTH und SCHER (1971a) in der Regel vor dem Absetzen (3 Wochen p.p.) über

ihre infizierten Mütter anstecken und bis 8 Wochen p.p. eine Infektion ausbilden. Dagegen entwickelten sich nach eigenen Beobachtungen bei Nachkommen infizierter Ratten, die während der drei ersten Lebenswochen Gelegenheit zur Ansteckung hatten, bis 15 Wochen p.p. keine adulten Würmer in der Harnblase.

T. crassicauda wird in der Literatur nur als ratten-spezifischer Parasit beschrieben. Daher drängt sich die Frage auf, ob auch andere Tierspezies experimentell zu infizieren sind. LÖWENSTEIN (1911) hatte aufgrund eines Blasenpapilloms bei einem Kaninchen den Verdacht einer *T. crassicauda*-Infektion. Dabei ging er jedoch fälschlicherweise davon aus, daß Blasenpapillome bzw. -steine sowohl bei Ratten wie bei diesem Kaninchen nur durch Infektionen mit *T. crassicauda* verursacht würden. Da sie in eigenen Untersuchungen nur bei männlichen Tieren gefunden wurden, kann der Ansicht von SMITH (1946b), *T. crassicauda* wirke nur begünstigend, nicht aber ursächlich auf die Bildung von Blasensteinen, zugestimmt werden.

Während die bei Albinomäusen experimentell gesetzte Infektion in keinem Fall anging, konnte *Mastomys natalensis* als neuer Wirt für *T. crassicauda* ermittelt werden. Dabei stimmte sowohl die Anzahl der gefundenen Würmer wie auch die Länge der Präpatentperiode annähernd mit den bei der Ratte beobachteten Werten überein. Zwar lag die Infektionsrate bei *Mastomys natalensis* mit 16% noch verhältnismäßig niedrig, jedoch gibt dieser Infektionserfolg Veranlassung dazu, nach weiteren für *T. crassicauda* empfänglichen Spezies zu suchen und damit möglicherweise das Wirtsspektrum für diesen Parasiten zu erweitern.

V. Zusammenfassung

Zum Nachweis von *Trichosomoides crassicauda* intra vitam wurden vier verschiedene Methoden miteinander verglichen. Dabei erwies sich die Flotation der Kot-Harn-Mischprobe mit gesättigter $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung als einfachster Nachweis. Durch sie konnten Infektionen bei dreimaliger Untersuchung mit 100%iger, bei einmaliger Untersuchung mit 97,4%iger Sicherheit nachgewiesen werden. Für die Diagnose zeigte sich die Filtration des Harns (100 bzw. 96%) gleichermaßen brauchbar. Dagegen konnten die Untersuchung von Harnsedimenttropfen (92 bzw. 54,7%) und die Flotation von Harnsedimenten (100 bzw. 76%) nicht überzeugen. Bei Überprüfung von drei Flotationsmedien war ges. $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -Lösung der ges. Zuckerlösung und ges. NaCl-Lösung überlegen.

Bei orientierenden fluoreszenzserologischen Untersuchungen konnten mit Hilfe des Immunfluoreszenztestes im Serum infizierter Ratten Antikörper gegen *T. crassicauda* nachgewiesen werden.

T. crassicauda-Eier zeigten sich gegen die Desinfektionsmittel Lyso[®] Ask, Lysococ[®], Incicoc[®] und Dekaseptol[®] äußerst widerstandsfähig. Selbst nach einer Einwirkungszeit von 1 h war durch keine der getesteten Lösungen in der vom Hersteller empfohlenen und der eineinhalb- bzw. zweifachen Konzentration eine 100%ige Abtötung der Wurmeier möglich.

Als Präpatentperiode von *T.crassicauda* wurde eine Zeit von 7-12 Wochen ermittelt, in 69% der Fälle war sie in 8-10 Wochen abgeschlossen. Unreife Würmer ließen sich nicht vor 6 Wochen p.i. in der Harnblase finden.

Aufgrund vereinzelter Larvenfunde in der Bauchhöhle und in verschiedenen Organen der Wirtstiere wird der Wanderweg der Larven über die Körperhöhlen und die Lunge zwar bestätigt, der Blutweg aber keinesfalls ausgeschlossen.

Eine intrauterine Übertragung des Parasiten durch diaplazentare Larvenwanderung war nicht nachzuweisen.

Das Wirtsspektrum für *T.crassicauda* konnte erstmals erweitert werden. Während Übertragungsversuche auf Albinomäuse nicht gelangen, ließ sich *Mastomys natalensis* erfolgreich infizieren.

Investigations on the development of Trichosomoides crassicauda (Bellingham 1840) and the diagnosis of the infection in BD-rats

Summary

Four different methods for demonstrating eggs of Trichosomoides crassicauda intra vitam were compared. The flotation of a mixed sample of urine and faeces with saturated zinc chloride plus sodium chloride solution ($\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$) proved to be the easiest method to perform. Examination of faeces samples of three successive days revealed infections in 100%, a single examination in 97,4%. Filtration of the urine turned out to be as suitable for the diagnosis as the flotation (100 resp. 96%). Examining a drop of urinary sediment (92 resp. 54,7%) and floating the sediment (100 resp. 76%), however, could not demonstrate infections sufficiently. The comparison of three flotation media proved sat. $\text{ZnCl}_2/\text{NaCl}$ -solution to be superior to sat. sugar solution and sat. NaCl-solution.

In a preliminary investigation specific antibodies against T.crassicauda were traced in blood serum by means of the immunofluorescent antibody test.

Eggs of T.crassicauda turned out to be very resistant against various disinfectants (Lyso[®]Ask, Lysococ[®], Inci-coc[®], Dekaseptol[®]). None of the tested solutions in recommended as well as in higher concentrations showed a 100% destructive effect on the eggs after one hour.

The prepatent period for *T. crassicauda* was found to be 7-12 weeks, in 69% development took 8-10 weeks. No immature worms could be detected in the bladder within 6 weeks post infection.

Although single larvae in the abdominal cavity and various organs confirmed the migratory course through the cavities and the lungs, the blood way cannot be excluded. A congenital transmission of the larvae via placenta could not be proved.

For the first time a new host of *T. crassicauda* was found. *Mastomys natalensis* could be infected successfully, whereas the experimental infection of *T. crassicauda* failed in white mice.

VI. Literaturverzeichnis

- AHLQVIST, J. and H. BORGMÄSTARS (1961): A method for getting rid of *Trichosomoides crassicauda* in laboratory rats.
Ann. Med. exp. Fenn. 39, 297-301
- AHLQVIST, J. and J. KOHONEN (1959): On the granulated cells of the urinary tract in rats infected with *Trichosomoides crassicauda*.
Acta path. microbiol. Scand. 46, 313-319
- AHLQVIST, J. and J. KOHONEN (1961): *Trichosomoides crassicauda* among wild Norwegian rats in Finland.
Arch. Soc. Zool. Bot. Fennicae "Vanamo" 16, 143-145
- AHLQVIST, J., T. RYTÖMAA and H. BORGMÄSTARS (1962): Blood eosinophilia caused by a common parasite in laboratory rats.
Acta haemat. (Basel) 28, 306-312
- BALFOUR, A. (1922): Observations on wild rats in England, with an account of their ecto- and endoparasites.
Parasitology 14, 282-298
- BELLINGHAM, O. (1840): Catalogue of the Entozoa indigenous to Ireland; with observations.
Mag. Nat. Hist. 4, 343-351
- BELLINGHAM, O. (1844): Catalogue of Irish entozoa with observations.
Ann. and Mag. Nat. Hist., London 14, 471-479
- BERNARD, J. (1964): *Trichosomoides gerbillis* n.sp., parasite stomacal d'une gerbille d'Afrique du Nord.
Arch. Inst. Pasteur Tunis 41, 33-38
ref.: Helminth. abstr. 37, 246 (1968)
- BIOCCA, E. and A. AURIZI (1961): On a new parasitic nematode *Trichosomoides nasalis* n.sp., from the nasal cavities of *Epimys norvegicus*: and considerations on the family *Trichosomoididae* Yorke and Marplestone, 1926.
J. Helminth. (1961), 5-8

- BONE, J.F. and J.R. HARR (1967): *Trichosomoides crassicauda* infection in laboratory rats.
Lab. Anim. Care 17, 321-326
- BÜTSCHLI, O. (1872): Beobachtungen über mehrere Parasiten.
Arch. Naturg. 1, 236-241
- CHAPMAN, W.H. (1964): The incidence of a nematode, *Trichosomoides crassicauda*, in the bladder of laboratory rats.
Invest. Urol. 2, 52-57
- CHAPMAN, W.H. (1969): Infection with *Trichosomoides crassicauda* as a factor in the induction of bladder tumors in rats fed 2-Acetylaminofluorene.
Invest. Urol. 7, 154-159
- CHAPMAN, W.H. and A.H. UNDEEN (1968): In vivo and in vitro hatching of eggs of *Trichosomoides crassicauda*.
Exp. Parasit. 22, 213-218
- CHESTERMAN, F.C. and J.J.C. BUCKLEY (1965): *Trichosomoides* sp. (? *nasalis* Biocca and Aurizi, 1961) from the nasal cavities of a hamster.
Trans. roy. Soc. trop. Med. Hyg. 59, 8
- GRAM, E.B. (1928): A note on parasites of rats.
J. Parasit. 15, 72-73
- DRUCKREY, H. (1971): Genotypes and Phenotypes of ten Inbred Strains of BD-Rats.
Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 21, 1274-1278
- ERBER, M. (1977): Möglichkeiten des Nachweises und der Differenzierung von zwei *Sarcocystis*-Arten des Schweines.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 90, 480-482
- ERTÜRK, E., M. KALEMLI and Ü. MILLI (1978): The importance of *Trichosomoides crassicauda* (Bellingham 1840) infection in rats in the studies involving the urinary bladder.
Ankara Univ. vet. Fak. Derg. 25, 458-465

FIBIGER, J. (1913): Antwort zu Löwenstein "Ueber durch Nematoden hervorgerufene Geschwulstbildungen bei der Ratte.

Berl. klin. Wschr. 50, 762-763

FORBES, W.C. (1942): Helminths from the Norway rat in northeastern Ohio.

J. Parasit. 28, 431

FRICSAY, M. (1956): Lungenveränderungen bei Laboratoriumsratten infolge Infektion mit *Trichosomoides crassicauda*.

Schweiz. Z. Path. 19, 351-355

HALL, M.C. (1916): Nematode parasites of mammals of the orders Rodentia, Lagomorpha, and Hyracoidea.

Proc. U.S. Nat. Mus. 50, 1-258

JÄGERSKIÖLD, L.A. (1901): Weitere Beiträge zur Kenntnis der Nematoden.

Kongl. sv. Vet. Akad. Handl. 35, 1-80

JOHNSTON, T.H. (1918): Notes on certain entozoa of rats and mice, together with a catalogue of the internal parasites recorded as occurring in rodents in Australia.

Proc. roy. Soc. Queensland 30, 53-78

KAPPEL, H.K., J.P. KAPPEL, S.H. WEISBROTH and C.K. KOZMA (1969): Establishment of a hysterectomy-derived pathogen-free breeding nucleus of BLU: (LE) rats.

Lab. Anim. Care 19, 738-741

KIRKMAN, H. (1950): A comparative morphological and cytochemical study of globule leucocytes (Schollenleukocyten) of the urinary tract and of possibly related cells.

Amer. J. Anat. 86, 91-132

LEUCKART, R. (1867): Ueber *Trichosoma crassicaudatum* aus der Harnblase der Wanderratte.

Cor. Blatt. zoolog.-mineral. Verein, Regensburg 21, 148

LINSTOW, O. von (1874): Beobachtungen an *Trichodes crassicauda* Bell.

Arch. Naturgesch. 40, 271-286

- LÖWENSTEIN, S. (1911): *Trichodes crassicauda specifica*, eine Causa directa in der Aetiologie der Tumoren.
Beitr. klin. Chir. 76, 750-769
- LÖWENSTEIN, S. (1913): Ueber durch Nematoden hervorgerufene Geschwulstbildungen bei der Ratte.
Berl. klin. Wschr. 50, 761-763
- LUTTERMOSER, G.W. (1936): A helminthological survey of Baltimore house rats (*Rattus Norvegicus*).
Amer. J. Hyg. 24, 350-360
- NEMESERI, L. and S. SZAKALL (1975): Trichosomoidose in the rat: occurrence in Hungary and treatment.
Parasit. hung. 8, 49-53
- PEARSON, D.L., J.M. TUFTS and H.C. ESCHENROEDER (1966): Experimental treatment of laboratory rats naturally infected with *Trichosomoides crassicauda*.
Invest. Urol. 4, 215-219
- PRICE, E.W. and B.G. CHITWOOD (1931): Incidence of internal parasites in wild rats in Washington, D.C.
J. Parasit. 18, 55-56
- RAILLIET, A. (1895): *Traité de zoologie medicale et agricole*.
2. Aufl. Paris
- SAUL, E. (1914): Untersuchungen zur Aetiologie und Biologie der Tumoren. Helminthen und Protozoen.
Centralbl. Bakt. Parasit. Abt.1, Orig. 75, 205-211
- SCHILLER, E.L. and B.M. BANNER (1949): The incidence of parasites of *Rattus norvegicus* in Wisconsin.
J. Parasit. (Abstr.) 35, 103
- SCHMIDT, U. (1971): Vergleichende Untersuchungen verschiedener Anreicherungsverfahren zum Nachweis von Wurmeiern.
Vet.-med. Diss., München
- SMITH, V.S. (1946a): Studies on the reactions of rat serum to eggs of *Trichosomoides crassicauda*, a nematode of the urinary bladder.
J. Parasit. 32, 136-141

- SMITH, V.S. (1946b): Are vesical calculi associated with *Trichosomoides crassicauda*, the common bladder nematode of rats?
J. Parasit. 32, 142-149
- STOLTZ, D.R. and I.K. BARKER (1970): Bladder tumorigenesis.
Science, New York 168, 1121-1122
- THOMAS, L.J. (1924): Studies on the life history of *Trichosomoides crassicauda* (Bellingham).
J. Parasit. 10, 105-135
- TUBANGUI, M.A. (1931): Worm parasites of the brown rat (*Mus norvegicus*) in the Philippine Islands.
Philipp. J. Sci. 46, 537-591
- WAHL, D.V. and W.H. CHAPMAN (1967): The application of data on the survival of eggs of *Trichosomoides crassicauda* (Bellingham) to the control of this bladder parasite in laboratory rat colonies.
Lab. Anim. Care 17, 386-390
- WALTER, H. (1866): Helminthologische Studien.
7. Bericht des Offenbacher Vereins f. Naturk. über seine Thätigkeit: 75-79
- WEISBROTH, S.H. and S. SCHER (1971a): *Trichosomoides crassicauda* infection of a commercial rat breeding colony. I. Observations on the life cycle and propagation.
Lab. Anim. Sci. 21, 54-61
- WEISBROTH, S.H. and S. SCHER (1971b): Breeding colony. II. Drug screening for anthelmintic activity and field trials with methyridine.
Lab. Anim. Sci. 21, 213-219
- WELLER, T.H. and A.H. COONS (1954): Fluorescent antibody studies with agents of varicella and herpes zoster propagated in vitro.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 86, 789-794
- YOKOGAWA, S. (1920): On the migratory course of *Trichosomoides crassicauda* (Bellingham) in the body of the final host.
J. Parasit. 7, 80-84

Herrn Prof. Dr. M.-A. Hasslinger möchte ich für die Überlassung des Themas und die jederzeit gern gewährte Unterstützung herzlich danken.

Ebenso gilt mein Dank allen Mitarbeitern des Instituts, die mir in technischen Fragen behilflich waren.

Lebenslauf

Am 14.11.1953 wurde ich, Cornelia Schwärzler, als sechstes Kind des Oberstudiendirektors Ludwig Schwärzler und seiner Frau Erika, geb. Liebelt, in Freising geboren. 1955 zogen wir nach Memmingen um, wo ich im Herbst 1959 eingeschult wurde. 1963 wechselte ich in das humanistische Gymnasium über, an dem ich im Juni 1972 die Reifeprüfung ablegte.

Nach einjährigem Auslandsaufenthalt bei einer Familie in Mittelengland immatrikulierte ich mich im Herbst 1973 an der Ludwig-Maximilians-Universität München für das Fach Tiermedizin. Das Physikum bestand ich im September 1975, das Staatsexamen im Februar 1979. Am 12. März 1979 erhielt ich die Approbation als Tierärztin.

